

ÚRAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

260755
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 211/94

(22) Prihlášené 26 06 85
(21) (PV 4688-85)

(40) Zverejnené 15 06 88

(45) Vydané 15 05 89

THE BRITISH LIBRARY

18 JUL 1989

SCIENCE REFERENCE AND
INFORMATION SERVICE

(75)
Autor vynálezu

KARVAŠ MILAN ing. CSc., TOMA ŠTEFAN prof. RNDr. DrSc.,
BRATISLAVA, KALISKÁ VIERA RNDr., BANSKÁ BYSTRICA,
DURMIS JÚLIUS ing. CSc., GÖGHOVÁ MARCELA RNDr. CSc.,
BRATISLAVA

(54) Spôsob prípravy 4-substituovaných-2,2,6,6-tetrametylpipeRIDÍN-N-oxylov

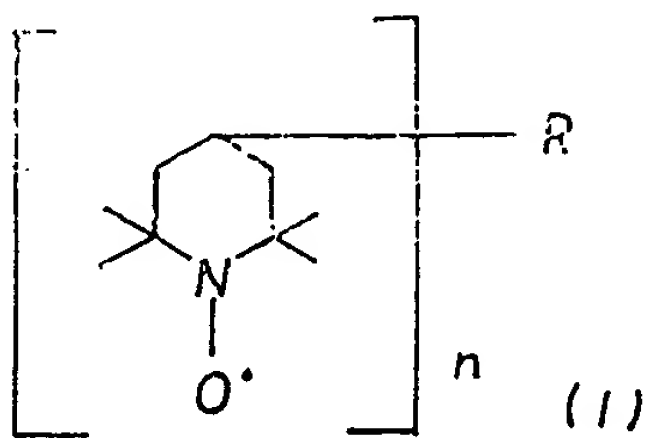
1

Riešenie sa týka spôsobu prípravy 4-substituovaných-2,2,6,6-tetrametylpipeRIDÍN-N-oxylov oxidáciou 4-substituovaných-2,2,6,6-tetrametylpipeRIDÍNOV peroxidom vodíka za pôsobenia ultrazvuku.

Spôsob je možné využiť v chemickom priemysle.

2

Vynález sa týka spôsobu prípravy 4-substituovaných-2,2,6,6-tetrametylpiperidín-N-oxylov všeobecného vzorca I



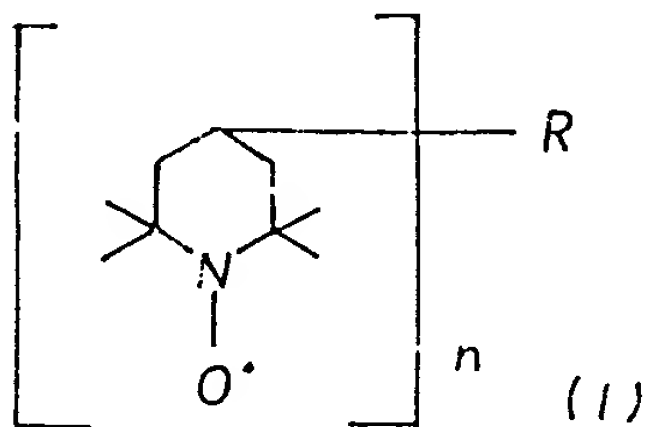
oxidáciou 4-substituovaných-2,2,6,6-tetrametylpiperidínov peroxidom vodíka za pôsobenia ultrazvuku. Uvedené zlúčeniny sa môžu použiť ako tepelné stabilizátory polyolefínov.

Použitie, vlastnosti a syntéza nitroxylových radikálov je popísaná vo viacerých monografiách. Pri syntéze nitroxylových radikálov sa vychádza buď z hydroxylamínov, alebo sekundárnych amínov. Významné sú syntézy nitroxylových radikálov stéricky bránených amínov piperidínového, pyrrolidínového, izoindolínového a najmä piperazínového typu oxidáciou peroxidom vodíka za katalýzy volframanu sodného [Sosnovskí G., Konieczky M.: Z. Naturforsch. 318, 1776 (1976)]. Namiesto volframanu sodného možno tiež použiť kyslý uhličitán sodný, pričom reakcia sa uskutočňuje pri vyššej teplote v metanole s 10 % acetonitrilu (AO ZSSR číslo 391 137). Je známe tiež použitie peroxidu vodíka v prítomnosti kyseliny octovej, kyseliny trifluoroctovej, ceričitých solí, oxidu strieborného a alkalických roztokov.

Ako oxidačné činidlá sú popísané substituované perbenzoové kyseliny, dibenzoylperoxid, ditercbutylperoxid, ozón aj oxid olovičitý.

Pri uvedených spôsoboch prípravy sa dosahujú výťažky pri pomerne dlhej reakčnej dobe (až niekoľko týždňov). Je to spôsobené nízkou reaktivitou východiskových amínov s vyššou relatívnou molekulovou hmotnosťou.

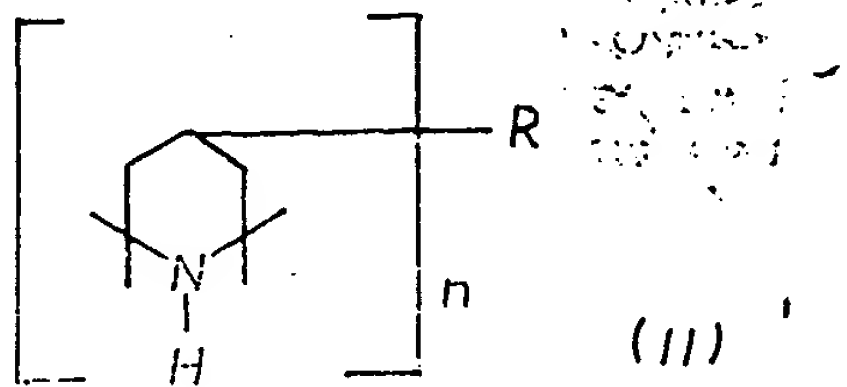
Zistilo sa, že uvedené nedostatky vo veľkej miere odstraňuje spôsob prípravy 4-substituovaných-2,2,6,6-tetrametylpiperidín-N-oxylov všeobecného vzorca I



v ktorom

n je celé číslo 1 alebo 2 a R, v prípade

keď $n = 1$, znamená hydroxylovú skupinu, aminoskupinu, skupinu všeobecného vzorca $-\text{OCOR}^1$, kde R^1 predstavuje alkyl s počtom 10 až 18 atómov uhlíka a v prípade, keď n sa rovná 2, R predstavuje bifunkčnú skupinu $-\text{OCO}(\text{CH}_2)_m\text{COO}-$, kde $m = 8$ oxidáciou 4-substituovaných-2,2,6,6-tetrametylpiperidínov všeobecného vzorca II



v ktorom

R a n majú už uvedený význam, peroxidom vodíka, prípadne v prostredí rozpúšťadla alebo vo vodnom roztoku za prítomnosti katalyzátora a Chelatónu 3 podľa vynálezu, ktorého podstata spočíva v tom, že na reakčnú zmes sa pôsobí ultrazvukom.

Hlavné výhody spôsobu prípravy podľa vynálezu spočívajú v skrátení reakčnej doby a vo zvýšení výťažkov.

Nasledujúce príklady ilustrujú, ale neobmedzujú predmet vynálezu.

Príklad 1

Príprava 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxy-piperidín-N-oxylu (zlúč. A).

V 100 ml banke s plochým dnom sa v 40 mililitrov rozpúšťadla rozpustil 1 g (2,4 mmólu) 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidínu. K zmesi sa pridalo 0,05 g (0,15 milimólu) volframanu sodného ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$), 0,05 g ($1,4 \cdot 10^{-4}$ mólu) Chelatónu 3 a 3 ml 30 %-ného H_2O_2 . Banka sa ponorila do ultrazvukovej čistiacej vane U COO 2 BM1 (20 kHz, 160 W) a reakčná zmes sa vystavila pôsobeniu ultrazvuku. Približne po 20 minútach teplota vody v ultrazvukovej vani dosiahla 50°C . Po zvolenom reakčnom čase rozpúšťadlo sa vákuovo oddestilovalo, organický materiál sa vyextrahoval do benzénu. Po prefiltrovaní roztoku sa benzén vákuovo odparil a v odparku sa kalibračnou krivkou (EPR) stanovil obsah 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidín-N-oxylu (výsledky sú uvedené v tabuľke 1).

Produkt 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidín-N-oxyl sa vyčistil chromatografiou na Al_2O_3 , eluent benzén-petroléter. Po kryštalizácii (petroléter) sa získal produkt s t. t. $49 - 52^\circ\text{C}$.

Analýza pre:

$\text{C}_{27}\text{H}_{52}\text{NO}_3$ (M 438,7)

vypočítané:
3,19 % N, 73,97 % C, 11,87 % H,

zistené:
3,24 % N, 74,18 % C, 12,02 % H.

Tabuľka 1

Výsledky N-oxylácie 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidínu (zlúč. A)

Rozpúšťadlo	Reakčná doba	Teplota kúpeľa	% N-oxylu
CH ₃ OH ^c	20 h	50 °C	44 %
CH ₃ OH	20 h	50 °C	78 %
CH ₃ OH ^d	10 h	50 °C	76 %
CH ₃ OH ^c	20 h	22 °C	0 %
CH ₃ OH	20 h	22 °C	25 %
CH ₃ COOH ^a	20 h	50 °C	28 %
CH ₃ CN	20 h	50 °C	42,5 %
DMF ^b	20 h	50 °C	57 %
CH ₃ CH ₂ OH	20 h	50 °C	84 %

^a — po ukončení reakcie sa zmes zneutralizovala s K₂CO₃ a organický materiál sa vyextrahoval do éteru,

^b — po ukončení reakcie sa zmes vyliala do vody a organický materiál sa vyextrahoval do éteru,

^c — reakcia bez ultrazvuku s mechanickým miešaním,

^d — pokus robený s 15 g navážkou východiskovej látky.

Príklad 2

Príprava 2,2,6,6-tetrametyl-4-hydroxypiperidín-N-oxylu (zlúč. B).

Do 50 ml banky s plochým dnom sa dalo 0,5 g (0,3 mmólu) 2,2,6,6-tetrametyl-4-hydroxypiperidínu, 0,05 g ($1,5 \cdot 10^{-4}$ mólu) volframanu sodného, 0,05 g ($1,4 \cdot 10^{-4}$ mólu) Chelatónu 3, 3 ml H₂O a 1 ml 30 %-ného H₂O₂. Banka sa ponorila do ultrazvukovej

čistiacej vane U COO 2BM1 (20 kHz, 160 W) a reakčná zmes sa vystavila pôsobeniu ultrazvuku. Po ukončení reakcie sa reakčná zmes nasýtila s K₂CO₃ a produkt sa vyexpedoval do éteru. Po odparení éteru sa vo zvyšku stanovil obsah N-oxylu pomocou UV (kalibračná krivka), výsledky sú uvedené v tabuľke 2.

Po kryštalizácii (éter/hexén) sa získal produkt s t. t. 70 až 72 °C.

Tabuľka 2

Výsledky N-oxylácie zlúčenín B

Zlúčenina	Reakčná doba	Teplota kúpeľa	% N-oxylu
B ^c	30 minút	22 °C	50 %
B	30 minút	22 °C	89 %

Príklad 3

Príprava 2,2,6,6-tetrametyl-4-amínopiperidín-N-oxylu (zlúč. C)

Do 50 ml banky s plochým dnom sa dalo 0,5 g (3 mmóly) 2,2,6,6-tetrametyl-amínopiperidínu, 0,02 g ($6 \cdot 10^{-5}$ mólov) volframanu sodného, 0,02 g ($5,4 \cdot 10^{-5}$ mólu) Chelatónu 3, 1 ml 30 %-ného H₂O₂ a 5 ml H₂O. Ďalší postup ako v príklade 2.

Po kryštalizácii (hexán) sa získal produkt s t. t. 37 °C.

Príklad 4

Príprava 4-lauryloxy-2,2,6,6-tetrametyl-piperidínu-N-oxylu (zlúč. D)

Do reakcie sa vzalo 0,5 g ($1,47 \cdot 10^{-3}$ mó-

lu) 4-lauryloxy-2,2,6,6-tetrametyl-piperidínu, 0,02 g ($6 \cdot 10^{-5}$ mólov) volframanu sodného, 0,02 g ($5,4 \cdot 10^{-5}$ mólu) Chelatónu 3, 2 ml 30 %-ného H₂O₂ v 40 ml etanolu.

Postup ako v príklade 1.

Príklad 5

Príprava di-(2,2,6,6-tetrametyl-4-piperidyl)-sebakát-N-oxylu (zlúč. E)

Do reakcie sa vzalo 0,5 g ($1 \cdot 10^{-3}$ mól) bis(2,2,6,6-tetrametyl-4-piperidyl)sebakátu, 0,04 g ($1,2 \cdot 10^{-4}$ mólu) volframanu sodného, 0,04 g ($1 \cdot 10^{-4}$ mól) Chelatónu 3, 1 ml 30 percentého H₂O₂ v 20 ml etanolu. Postup ako v príklade 1.

Po kryštalizácii (hexán/CCl₄) sa získal produkt s t. t. 120 až 124 °C.

Výsledky z príkladov 4 a 5 sú uvedené v tabuľke 3. Percentuálne zastúpenie N-oxy-

lov bolo stanovené kalibračnou krivkou pomocou EPR.

Tabuľka 3

Výsledky N-oxylácie zlúčenín D a E

Zlúčenina	Rozpúšťadlo	Reakčná doba	Teplota kúpeľa	% N-oxylu
D	CH ₃ CH ₂ OH	20 h	50 °C	68 %
D	CH ₃ CH ₂ OH	8 h	50 °C	60 %
E	CH ₃ CH ₂ OH	13 h	50 °C	37 %

Poznámka:

Vo všetkých prípadoch okrem označenia c sa použil ultrazvuk ako v príklade 1.

Príklad 6

Príprava 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidín-N-oxylu (zlúč. A)

Do reakcie sa vzalo 1 g (2,4 mmólu) 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidínu, 0,05 g (0,15 mmólu) volframanu sodného, 3 ml 30 percentného H₂O₂ v 40 ml etanolu.

Postup ako v príklade 1.

Príklad 7

Príprava 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidín-N-oxylu (zlúč. A)

Do reakcie sa vzalo 1 g (2,4 mmólu) 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidínu, 0,05 g (1,4 · 10⁻⁴ mólu) Chelatónu 3 a 3 ml 30 percentného H₂O₂ v 40 ml etanolu.

Postup ako v príklade 1.

Príklad 8

Príprava 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidín-N-oxylu (zlúč. A)

Do reakcie sa vzalo 1 g (2,4 mmólu) 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidínu a 3 ml 30 %-ného H₂O₂ v 30 ml etanolu.

Postup ako v príklade 1.

Príklad 9

Príprava 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidín-N-oxylu (zlúč. A)

Do reakcie sa vzalo 0,5 g (1,2 mmólu) 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidínu, 0,1 gramu (0,94 mmólu) Na₂CO₃ a 3 ml 30 %-ného H₂O₂ v 10 ml etanolu.

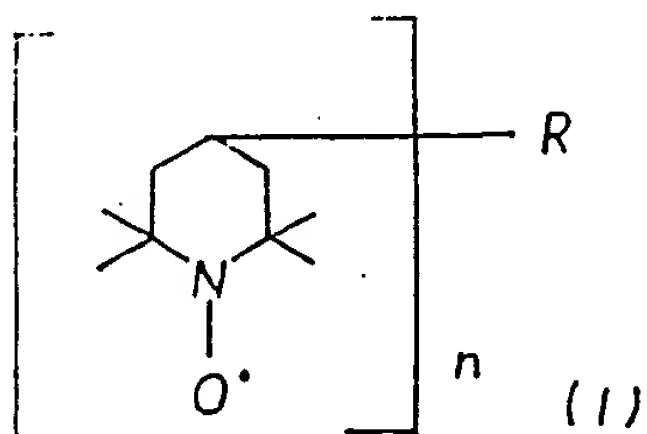
Tabuľka 4

Výsledky N-oxidácie 2,2,6,6-tetrametyl-4-stearoyloxypiperidínu za podmienok uvedených v príkladoch 6 — 9.

Príklad	Katalyzátor	Reakčná doba	Teplota kúpeľa	% N-oxylu
6.	Na ₂ WO ₄ · 2 H ₂ O	20 h	50 °C	75
7.	Chelatón 3	20 h	50 °C	50
8.	—	20 h	50 °C	50
9.	Na ₂ CO ₃	20 h	50 °C	20

PREDMET VYNÁLEZU

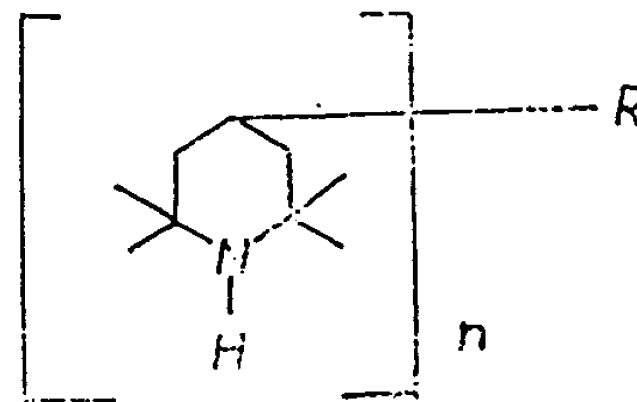
Spôsob prípravy 4-substituovaných 2,2,6,6-tetrametyl-piperidín-N-oxylv všeobecného vzorca I



v ktorom

n je celé číslo 1 alebo 2 a R , v prípade, keď $n = 1$, znamená hydroxylovú skupinu, amínoskupinu, skupinu všeobecného vzorca $—OCOR^1$, kde R^1 predstavuje alkyl s počtom 10 až 18 atómov uhlíka a v prípade, keď n sa rovná 2, R predstavuje bifunkčnú skupinu $—OCO(CH_2)_mCOO—$, kde $m = 8$

oxidáciou 4-substituovaných-2,2,6,6-tetrametyl-piperidínov všeobecného vzorca II



v ktorom

R a n majú už uvedený význam peroxidom vodíka, prípadne v prostredí rozpúšťadla alebo vo vodnom roztoku, prípadne za prítomnosti katalyzátora a Chelatónu 3, vyznačujúci sa tým, že na reakčnú zmes sa pôsobí ultrazvukom.